Aus der Staatl. Forschungsabteilung für Kurortwissenschaft
und medizinische Klimatologie
beim Hygienischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Professor Dr. W. Pfannenstiel)

Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß einer Trinkkur mit frischem und abgelagertem Heilbrunnen „Staatl. Fachingen" auf die natürlichen Abwehrkräfte des Blutes

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

ROLF HABEL
aus Marburg-Lahn

Marburg (Lahn) 1937
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 7. Juli 1937
Referent: Prof. Dr. Pfannenstiel.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tierversuche über die biologische Wirksamkeit von Heilbrunnen sind schon von verschiedenen Seiten angestellt worden. Uebereinstimmend zeigte sich hierbei die Möglichkeit einer Beeinflussung des Blutchemismus durch die Mineralwasserzufuhr. Allen diesen Einzeluntersuchungen liegt das Bestreben zugrunde, die Gesamtwirkung eines Heilbrunnens festzustellen.

So konnte Pfannenstiel[1], zum Teil gemeinsam mit Jusatz[2], bei einer eingehenden Untersuchung von „Staatl. Fachingen" zeigen und durch den Tierversuch beweisen, daß die Zufuhr von Mineralwasser eine günstige Beeinflussung des Stoffwechsels und der gesamten Immunitätslage herbeiführen kann. Lay[3] benutzte für seine Untersuchungen das südslawische „Radeiner" Mineralwasser, das in seiner Zusammensetzung sehr dem „Staatl. Fachingen" ähnelt, er kam dementsprechend auch zu sehr ähnlichen Ergebnissen. Buhlan[4] führte Versuche mit dem Hersfelder „Lullusbrunnen" durch. Hierbei wurde unter anderem auch die Wirkung der künstlich zugefügten Kohlensäure geprüft. Stern[5] und Erdmann[6] beschäftigten sich in ihren Arbeiten ebenfalls mit dem Problem der Kohlensäure-Wirkung. Dabei stellte sich heraus, daß die Beeinflussung des Organismus nicht etwa lediglich durch den sauren- bzw. alkalischen Charakter einer Heilquelle bewirkt wird, sondern auch die im Mineralwasser vorhandene natürliche Kohlensäure für den Ausfall der biologischen Reaktion von Bedeutung ist.

Für alle diese Untersuchungen diente als Grundversuch die Bestimmung der keimfeindlichen Kraft des Blutes. Die Blutbakterizidie kann bis zu einem gewissen Grade als Maßstab für die Widerstandskraft der Körpersäfte gegenüber Infektionen aller Art gelten. Sie sinkt im Zustande relativer Avitaminose, die erfahrungsgemäß eine besonders starke An-

fälligkeit herbeiführt, bis auf Null. Durch Zufuhr bestimmter Mineralwässer läßt sich jedoch die keimfeindliche Kraft wieder zur Norm verbessern. Zu den Heilbrunnen, die dazu imstande sind, gehört u. a. „Staatl. Fachingen“ [1, 2]. Auch das südslawische „Radeiner“ Wasser [3], sowie die Hersfelder „Lullus- und Linggbrunnen“ [5] und der Biskirchener „Karlssprudel“ [7] vermögen die Blutbakterizidie zu beeinflussen, jedoch sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen keineswegs übereinstimmend. Zeigte die Zufuhr von „Staatl. Fachingen“, „Radeiner“ und „Karlssprudel“ ihren Einfluß auf die Resistenz in einem deutlichen Anstieg des bakteriziden Index, so bewirkte die Einverleibung von natürlichem „Lullus- und Linggbrunnen“ kaum eine Steigerung der Blutbakterizidie. Durch künstlichen Zusatz von CO_2 werden aber auch diese beiden Heilwässer befähigt, ebenfalls bakterizidiesteigernd zu wirken. Welcher Art die Veränderungen sind, die durch die Mineralwässer im Blute herbeigeführt werden und die Verbesserungen der keimfeindlichen Kraft veranlassen, ist bisher noch keineswegs geklärt.

Pfannenstiel [8] führt die Wirkung auf eine Kapillarerweiterung und einen dadurch bedingten besseren Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe zurück, nachdem vorher eine Aenderung des Mineraliengleichgewichtes im Blute eingetreten ist. Der Bedarf an Mineralsalzen ist erfahrungsgemäß bei einem vitaminarm ernährten Organismus gestört, und diese Störung des Gleichgewichtszustandes kann durch die Zufuhr von Heilquellionen beseitigt werden. Diese Ionen haben zwar spezifische Eigenschaften, zeigen ihre Heilwirkungen aber niemals einzeln, sondern stets in der Kombination mit anderen Stoffen; am deutlichsten aber in der natürlichen qualitativen und quantitativen Zusammensetzung einer Heilquelle. (Pfannenstiel-Jusatz [2]).

H. Blödorn [9] untersuchte die Einwirkung von Haus-Brunnenkuren mit „Staatl. Fachingen“ auf die Bakterizidie des Menschen und führte ihre Versuche an sich selbst und 9 Krankenschwestern einer Berliner Klinik durch. Sie benutzte die Wright'sche Methode zur Bestimmung der keim-

feindlichen Kraft des Blutes und kommt bei der Betrachtung ihrer Gesamtergebnisse zu der Schlußfolgerung, daß eine Bakterizidiesteigerung, im Gegensatz zu den Tierversuchen, durch eine 14tägige Haus-Brunnenkur mit „Fachinger" Wasser beim Menschen nicht zu erzielen sei. In einer Erwiderung auf diese Arbeit stellt Pfannenstiel[10] dann fest, daß die Ergebnisse der Versuche am Menschen trotz grundsätzlich anderer Versuchsanordnung und einiger Fehlschlüsse, z. B. Nichtberücksichtigung der normalen Schwankungen der Blutbakterizidie bei der Frau, keineswegs von den in Tierversuchen erzielten Ergebnissen abweichen. Bei 7 von den 10 weiblichen Versuchspersonen ist unter dem Einfluß des „Fachinger" Wassers eine mehr oder weniger deutliche Steigerung der keimfeindlichen Kraft ihres Blutes zu erkennen, während eine bei den restlichen 3 aufgetretene Abnahme so klein ist, daß sie noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürfte.

Neben diesen Untersuchungen, die sich nur mit Heilquellen in ihrer natürlichen Zusammensetzung beschäftigen, liegen aber auch noch Versuche vor über die Beeinflussung der Bakterizidie durch reine Mineralsalze. Pfannenstiel[8] erzielte eine Bakterizidiesteigerung durch Injektion von nur schwer wieder ausscheidbaren Substanzen. Anreicherungen von Kalzium, Magnesium und Kalium erhöhen ebenso wie schwache Säuren die Blutbakterizidie, während dieselbe durch eine Vermehrung von Natrium auf Kosten von Kalzium und Kalium herabgesetzt wird. Scholz[11] fand eine Erhöhung nur nach Verabfolgung von Magnesiumsulfat. Alle diese Untersuchungen zeigen deutlich, daß die Einverleibung gewisser Heilquellen, bzw. deren Ionen, imstande sind, die Widerstandskraft des Organismus zu steigern.

Eigene Versuche.

Es fragte sich nun, ob eine solche Wirkung, wie sie z. B. beim Heilbrunnen „Staatl. Fachingen" zu beobachten war, an der Quelle selbst am stärksten zum Ausdruck kommt, bzw. welche Veränderungen ein Mineralwasser in Bezug auf

seinen die Blutbakterizidie beeinflussenden Effekt während des Abfüllens und der Lagerung in Flaschen erfährt. Meine diesbezüglichen tierexperimentellen Untersuchungen wurden entsprechend der bereits bewährten Versuchsanordnung an Kaninchen ausgeführt, die durch vitaminarme Fütterung in einen aneubiotischen (erholungsbedürftigen) Zustand versetzt worden waren. Zu diesem Zwecke hatten die Tiere 3 Monate lang und während der Zeit der Versuche nur Kleie (vormittags) und Hafer (abends) erhalten. Die Futtermittel wurden zur Schädigung ihres Vitamingehaltes in einem Autoklaven 1 Stunde lang auf 120° erhitzt. Da den Tieren außerdem noch während der gesamten Versuchsdauer eine Unterlage aus Torf bereitet wurde, kann man wirklich von vitaminarmer Ernährung sprechen. Der sehr bald unter dieser Ernährungsweise eingetretene Gewichtsstillstand, die Anfälligkeit der Tiere gegenüber Infektionen, sowie auch die in früheren Arbeiten beschriebenen und bei derart vorbereiteten Kaninchen gelegentlich auftretenden xerophthalmischen Krankheitserscheinungen sind auf die Vitaminarmut der Nahrung zurückzuführen.

Versuchsanordnung.

Besonders kennzeichnend für den unter dem Einfluß der Mangelfütterung eintretenden Resistenzverlust ist der stets zu beobachtende Schwund der Blutbakterizidie. Ich benutzte das von Wright[12] angegebene Verfahren zur Bestimmung der staphylococcenfeindlichen Kraft des Blutes. Nach Alston[13] und Meißner[14] eignet sich das Kaninchen wegen seiner unter normalen Verhältnissen nur unbedeutenden Schwankungen des Keimtötungsvermögens besonders gut für Bakterizidieversuche. Das Blut (ca 1,5 ccm) wurde unter Einhaltung strengster Asepsis mittels Herzpunktion von dem nüchternen Tier entnommen, defibriniert und sofort mit einer Kulturbouillon-Verdünnung des Wright'schen Staphylococcen-Orginalstammes gemischt. Unmittelbar darauf gelangte es nach Einfüllung in kapillare Kammern zur Bebrütung. Das Verhältnis zwischen der Anzahl der aufgehenden Kolonien in den Blutkammern und der Zahl der Kolonien einer gleichen

Staphylococcen-Einsaat auf Agarplatten ergibt den bakteriziden Index. Eine genaue Beschreibung dieser Versuchstechnik findet sich bei Holsen[15]. Dieser wies nach, daß häufige (auch kleinere) Blutverluste die keimtötende Kraft des Blutes gegenüber Staphylococcen nicht unerheblich schädigen. Deshalb beschränkte ich mich darauf, den bakteriziden Index nur einmal vor Versuchsbeginn und dann erst wieder nach 21-tägiger Versuchsdauer zu bestimmen. Die Prüfung des ganz frisch zur Untersuchung gelangenden Heilbrunnens hätte an sich sofort nach der Abfüllung an Ort und Stelle erfolgen müssen. Aus technischen Gründen war das jedoch nicht möglich. Die Brunnenverwaltung in Fachingen erklärte sich aber in dankenswerter Weise bereit, das Wasser, morgens frisch auf Flaschen abgefüllt, um 7 Uhr als Expreßgut zum Versand gelangen zu lassen, sodaß ich dasselbe spätestens um 10 Uhr im Marburger Institut untersuchen konnte.

Die Lagerzeit des in der Vergleichsversuchsreihe geprüften, abgelagerten Heilbrunnens betrug $^1/_2$ Jahr. Diese Zeitspanne wurde aus der Erwägung heraus gewählt, daß das „Fachinger" Wasser im Durchschnitt doch erst nach einer längeren Lagerung zum Verbraucher gelangt. Auch das $^1/_2$jährige „Fachinger" Wasser wurde mir von der Brunnenverwaltung zur Verfügung gestellt.

Mit einer 50 ccm Rekordspritze wurde das Wasser aus einer frisch zum Versuch geöffneten Flasche aufgezogen und den Tieren mit der Schlundsonde sofort intrastomachal eingegeben. So war es mir möglich, den Kaninchen praktisch die gesamte im Heilbrunnen enthaltene natürliche Kohlensäure zuzuführen. 12 Kaninchen erhielten während des Versuches täglich „Fachinger" Wasser mit der Schlundsonde — und zwar 6 Tiere das frische Wasser und die übrigen 6 das abgelagerte Wasser. Die beiden Wassersorten hatten die gleiche Temperatur (ca 20—21° C.). Die Tiere erhielten am 1. Tag 30 ccm, am 2. Tag 40 und vom 3. Tage ab 50 ccm Wasser verabreicht. Die Kleie wurde ebenfalls mit den entsprechenden Wassersorten angerührt. Zur Kontrolle dienten wiederum 6 Kaninchen, die täglich dieselben Mengen gleichtemperierten Leitungswas-

sers erhielten. Die Kleie wurde hierbei mit Leitungswasser angerührt. Sonst aber lebten diese Kontrolltiere unter den gleichen Versuchsbedingungen. Sie vertrugen die Wassermengen verhältnismäßig gut und zeigten erst gegen Ende der Versuchsperiode eine stetige Gewichtsabnahme gegenüber ihrem Anfangsgewicht, während die „Fachinger Tiere" ihr Anfangsgewicht ungefähr beibehielten.

Die Beeinflussung der Bakterizidie.

Es zeigte sich, daß die beiden zu untersuchenden Wassersorten einen ganz verschiedenen Einfluß auf den bakteriziden Index haben: während die mit dem täglich von der Quelle abgefüllten Wasser behandelten Tiere kaum eine Aenderung ihrer Resistenz erfuhren (siehe Abb. 1 und Tab. 1), trat bei den Kaninchen, die abgelagertes Wasser erhalten hatten eine beträchtliche Steigerung der keimfeindlichen Kraft ihres Blutes auf (siehe Abb. 2 und Tab. 2). Der bakterizide Index der Kontrolltiere war fast gleich geblieben, eher sogar noch etwas gesunken (siehe Abb. 3 und Tab. 3).

Die Zufuhr von gewöhnlichem Leitungswasser bei vitaminarm ernährten Kaninchen hat also keinen fördernden Einfluß auf die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus. Gleich große Mengen von „Fachinger" Wasser dagegen führen zu einem Ansteigen der bakteriziden Fähigkeiten des Blutes der Versuchstiere. Es scheinen also die in diesem Heilbrunnen enthaltenen geringen Mengen von Mineralsalzen zu genügen, um in kurzer Zeit eine Reizwirkung im Sinne einer günstigen Beeinflussung des Stoffwechsels und der Immunitätslage hervorzurufen. Da aber diese Wirkung bei dem an der Quelle getrunkenen „Fachinger" Wasser kaum nennenswert ist, sondern erst nach Lagerung auftritt, so liegt es nahe, anzunehmen, daß durch die während des Abfüllens unvermeidlichen quantitativen Aenderungen, welche die im Wasser enthaltenen Gase (in erster Linie CO_2 und O_2) erfahren müssen, eine sich in den ersten Wochen stabilisierende Strukturänderung eintritt, die den Heilbrunnen zu besonderen pharmakologischen Leistungen befähigt.

Es erscheint mir auch sehr wahrscheinlich, daß eine Mineralwasserzufuhr nicht nur den Mineralstoffwechsel, sondern auch den kolloidalen Zustand des Blutes beeinflußt.

Die Heilquellionen rufen also nach kurzer Zeit im Körper Wirkungen hervor, die sowohl die Folgeerscheinungen einseitiger vitaminarmer Kost kompensieren können, als auch zu einer Steigerung der geschwächten natürlichen Abwehrkräfte des Organismus führen. „Staatl. Fachingen" kann demnach mit Fug und Recht als ein „Heilbrunnen" bezeichnet werden, der auch nach der Abfüllung in Flaschen und längerer Lagerung nicht an Heilkraft verliert, sondern sogar noch gewinnt.

Auch in hygienischer Hinsicht muß „Staatl. Fachingen" als durchaus einwandfrei bezeichnet werden. Bei einer gleichzeitig mit meinen Versuchen vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung des „Fachinger" Wassers waren in ihm keine Colibazillen nachzuweisen. In dem frischen (Quell-) Wasser wuchsen 5 Keime, bei dem abgelagerten Wasser nur 3 Keime im ccm. Diese Keimzahl ist so gering, daß man das „Fachinger" Wasser als praktisch steril bezeichnen darf. Seine biologischen Wirkungen werden also ausschließlich durch die Gesamtheit der in ihm enthaltenen anorganischen Stoffe hervorgerufen.

Zusammenfassung.

Die infolge von vitaminarmer Kost fast vollkommen erloschene Blutbakterizidie des Kaninchens erfährt nach länger dauernder Zufuhr von „Staatl. Fachingen" einen Anstieg. Frisch nach der Abfüllung verabreichtes „Fachinger" Wasser wirkt in dieser Hinsicht nur schwach, durch Einverleibung $^1/_2$ Jahr in der Flasche gelagerten Heilbrunnens „Staatl. Fachingen" dagegen wird die Blutbakterizidie um das Doppelte bis Dreifache des Ausgangswertes gesteigert.

Abb. 1 „Fachinger" Wasser — frisch

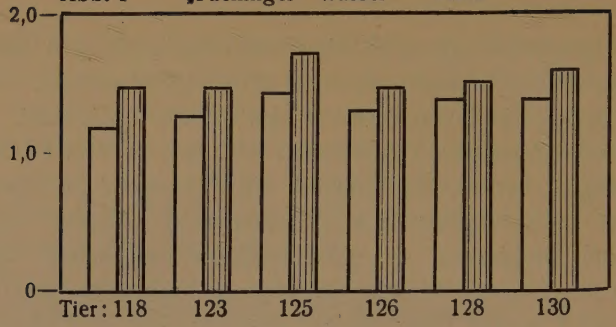


Abb. 2 „Fachinger" Wasser — abgelagert.

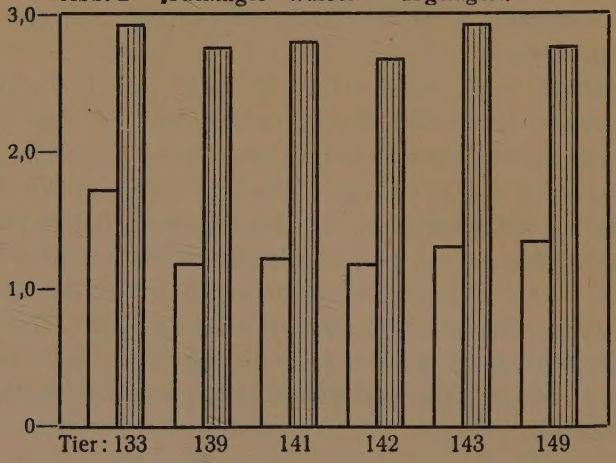
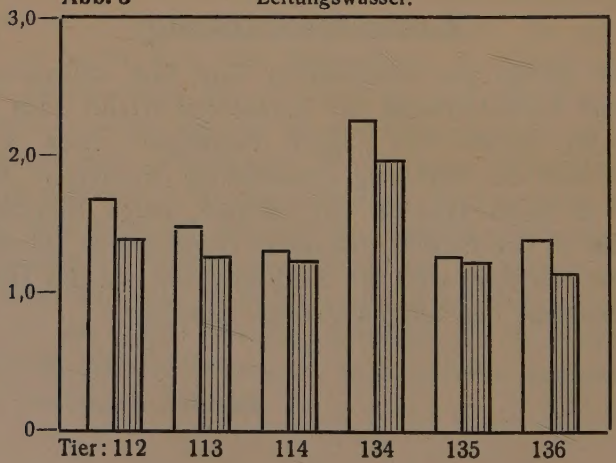


Abb. 3 Leitungswasser.



□ = nach Mangelfutter

▥ = nach 21 Tagen, bei Versuchsende

Tabelle 1

Bakterizider Index vor und nach Zufuhr von frischem „Fachinger"

Tier	Bakterizider Index vorher	nachher	Änderung %
118	1,18	1,43	21,2
123	1,24	1,43	15,3
125	1,41	1,68	19,1
126	1,27	1,43	12,5
128	1,37	1,50	9,5
130	1,38	1,58	14,4

Tabelle 2

Bakterizider Index vor und nach Zufuhr von abgelagertem „Fachinger"

Tier	Bakterizider Index vorher	nachher	Änderung %
133	1,86	2,87	54,30
139	1,07	2,73	155,14
141	1,09	2,78	155,05
142	1,08	2,63	143,52
143	1,27	2,87	125,98
149	1,32	2,72	106,06

Tabelle 3

Bakterizidier Index vor und nach Leitungswasser-Gaben

Tier	Bakterizider Index vorher	nachher	Änderung %
112	1,65	1,35	— 18,18
113	1,44	1,24	— 13,88
114	1,30	1,21	— 6,92
134	2,23	1,93	— 13,45
135	1,23	1,22	— 8,13
136	1,36	1,10	— 19,12

Schriftennachweis.

1. Pfannenstiel: Münch. Med. Wochschr. 1933, 28.
2. Pfannenstiel-Jusatz: Z. exp. Med. 90, 540, 1933.
3. Lay: Inaug. Dissert. Marburg 1936.
4. Buhlan: Inaug. Dissert. Marburg 1935.
5. Stern: Inaug. Dissert. Marburg 1936.
6. Erdmann: Inaug. Dissert. Marburg 1935.
7. Griese: Inaug. Dissert. Marburg 1936.
8. Pfannenstiel: Z. Immun. Forschg. 56, 389, 1928.
9. Blödorn: „Der Balneologe“ 3, Heft 10.
10. Pfannenstiel: „Der Balneologe“ 3, Heft 13.
11. Scholz: Klin. Wochschr. 10, 1569, 1928.
12. Wright: Lancet 1923; 24, 365, 417, 473.
13. Alston: Amer. Journ. exper. path. 9, 300, 1928.
14. Meißner: Zbl. Bakter. I Orig. 106, 201, 1928.
15. Holsen: Zbl. Vitaminforschg. 1, 3, 1932.

Lebenslauf.

Am 19. Juni 1912 wurde ich als Sohn des jetzigen Amtmanns i. R. Fritz Habel in Marburg/Lahn geboren. Ich besuchte die Vorschule in Marburg, anschließend das Reform-Realgymnasium, wo ich Ostern 1931 mein Abitur bestand. Ich studierte dann in Marburg Medizin und bestand hier im November 1933 die ärztliche Vorprüfung. Nach 2 klinischen Semestern unterbrach ich mein medizinisches Studium und verpflichtete mich für 1 Jahr zum freiwilligen Dienst im deutschen Reichsheer, dem ich vom 29. 10. 34—15. 10. 35 in der 3./N. A. Münster angehörte. Während dieser Zeit war ich in Münster immatrikuliert und beurlaubt. Nach meinem Ausscheiden kehrte ich nach Marburg zurück und setzte hier mein medizinisches Studium fort. Jetzt habe ich mich zu den Frühjahrsterminen zur Ablegung der medizinischen Staatsprüfung gemeldet.

Meine akademischen Lehrer waren:

Alverdes, Baumann, Baur †, Becher, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Jahrmärker, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Mauz, Meerwein, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.

Ich möchte nicht versäumen, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Pfannenstiel für die Anregungen zu danken, die er mir zu meiner Arbeit gegeben hat. Herrn Dr. Töppler danke ich für die Einführung in die Versuchstechnik.